Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Stepp.

Ueber gutartige abakterielle infektiöse Meningitiden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eduard Heidenreich

aus Freising

1 9 3 9

Buchdrucklehrwerkstätte Schloß Birkeneck

Aus der I. Medizinischen Klinik der Universität München

Vorstand: Professor Dr. Stepp.

Ueber gutartige abakterielle infektiöse Meningitiden

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eduard Heidenreich

aus Freising

1 9 3 9

Buchdrucklehrwerkstätte Schloß Birkeneck

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:
Prof. Dr. Wendt

Tag der mündlichen Prüfung:
2. Oktober 1939.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548311_0200

Über gutartige abakterielle infektiöse Meningitiden.

Schon 1866 wurden nach Glanzmann und Heller von Bouchut und 1887 von Eichhorst im Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie Meningitisfälle, 1893 von Quinke und 1907 von Baginski meningitische Krankheitsbilder erwähnt und beschrieben, die einen merkwürdig gutartigen Verlauf nahmen. Die ersten ausführlicheren Aufzeichnungen stammen von dem Franzosen Widal 1910, der über 6 Fälle mit akuten meningitischen Erscheinungen und glücklichem Ausgang berichten konnte. Ebenso beobachteten Rist und Rolland fünfmal ein gleiches Krankheitsbild bei Personen im Alter von 11 bis 15 Jahren während der Monate August bis September 1910. Lanbry und Paron berichten über 4 Fälle. Weitere Beobachtungen liegen vor von Esbach und Laprade, Chataignon, Remlinger, Béril, Etienne, Hutinel und Comby, Gautier und Chaussee-Klink, Philibert und anderen. Dann werden die Mitteilungen etwas spärlicher bis 1925 Wallgren in einer Studie, betitelt „Une nouvelle maladie infectieuse du système nerveux central?“ die in den Epidemien hauptsächlich in Frankreich und in den skandinavischen Ländern gemachten Erfahrungen zusammenfaßte. Seit dieser umfassenden Arbeit wurde die allgemeine Aufmerksamkeit auf dieses „neue“ Krankheitsbild gelenkt und bis heute ist der sehr lebhafte Meinungsaustausch über die von Wallgren gestellte Titelfrage noch nicht beendet. Die wichtigsten neueren Beobachtungen und kritischen Darstellungen über dieses Krankheitsbild in der Zeit nach Wallgren stammen non Berkesy, Björk, Collis, Campa-

nacci, Camner et Camner, Carella, Dummer-Lyon-Stevenson, du Bois, Demme, Doleschall und Paul, Eckstein, Fatzer, Findlay-Alcock-Stern, Fanconi-Goldsmith, Gracoski et Camner, Gautier-Peyrot, Grün, Gunther, Glanzmann-Heller, Glatzel, Gsell, Hughes, Halbron, Häßler, Hoesch, Kulin-Laszlo, Krabbe, Livierato-Simoneto, Lichtenstein, Lucchesi-Pascal, Lange, Peters, Pette, Roche, Siggaard-Wulff, Schneider, Siegl, Stender, Viets-Warren, Viets-Watts, Schiff, Kaulbersz-Marynowska, Zabel u. a.

Wallgren begrenzte das von ihm beschriebene Krankheitsbild durch folgende 6 Punkte:

1) akuter Beginn mit deutlich meningitischen Symptomen;
2) meningitische Veränderung der Spinalflüssigkeit, Schwanken zwischen nur unbedeutender Vermehrung der einkernigen Zellelemente bei klar bleibendem Liquor (meningitis serosa) bis zu deutlich eitriger Trübung;
3) steriler Liquor bei direkter Untersuchung und bei Kultivierung (meningitis aseptica);
4) relativ kurzer Verlauf, gutartig, ohne sekundäre Komplikationen;
5) Fehlen einer nachweisbaren Ätiologie sowohl in Form von Lokalinfektionen als auch in Form einer allgemeinen Erkrankung;
6) Fehlen von epidemiologischen Beziehungen zu einer Meningitis erzeugenden Infektionskrankheit.

Die in der Literatur sehr verschiedene Namengebung bezieht sich immer auf einen oder mehrere dieser angeführten 6 Kardinalpunkte Wallgrens. Es ist die Rede von Meningitis acuta, serosa (purulenta), lymphocytaria, aseptica, benigna, idiopathica. In der französischen Literatur findet sich häufig das Beiwort curable. Auf eine kritische Betrachtung der Berechtigung der einzelnen Beiwörter wird später noch zurückzukommen sein.

Die Krankheit befällt das jugendliche und mittlere Alter, meist Kinder, während Lange, Hoesch und Schneider vorwiegend das gereiftere Alter erkranken sahen. Die große Mehrzahl der beschriebenen Fälle erfüllt die Sommer-, Spätsommer- und Herbstmonate. Nur Lange beobachtete seine Fälle in Schlesien von April bis Juni 1935, ebenso Schlesinger und Stender im Frühjahr, während Fanconi die gänzliche Unabhängigkeit von der Jahreszeit hervorhebt. Die Geschlechter scheinen im allgemeinen gleichmäßig befallen zu sein, wenn auch Glatzel und Lange vorwiegend Männer erkranken sahen. Fast durchweg trat die Krankheit im Rahmen einer Epidemie auf, aber auch sporadische Fälle wurden beobachtet (Demme, Glanzmann).

Den Ausbruch der Erkrankung kündigen sehr häufig unspezifische Infekte ähnlich wie bei der Poliomyelitis an. Das Hauptkontingent dieser sogenannten Vorkrankheiten bilden Anginen, Schnupfen, „Influenza", aber auch andere Ereignisse wie Kopftraumen — Demme erwähnt 2 solcher Fälle — Insolationen, operative Eingriffe, Zahnextraktionen oder schwere psychische Alterationen können der Krankheit vorausgehen. Björk berichtet von 12 Erkrankungen „nicht luischer Meningitisfälle", von denen 1 im Anschluß an Polyarthritis rheumatica, 4 im Anschluß an Parotitis (darüber noch später), 7 nach Influenza auftraten.

In einem nicht geringen Prozentsatz der in der Literatur mitgeteilten Beobachtungen fehlen bei der Krankheit jegliche Prodromen, ja viele Autoren heben sogar den urplötzlichen Beginn, „wie ein Blitz aus heiterem Himmel", hervor. Im Vordergrund stehen zunächst charakteristische, oft sehr heftige Kopfschmerzen, die als gleichmäßig ziehend über den ganzen Schädel verteilt oder mehr bohrend und drückend über den beiden Stirnbeinen angegeben werden. Dazu kommen Nacken-, Rücken- und Kreuzschmerzen mit mehr oder weniger starker

Druckempfindlichkeit der ganzen Wirbelsäule, mittelhohes Fieber, ein- oder mehrmaliges Erbrechen, Schwindelzustände und starkes allgemeines Beeinträchtigungsgefühl. Innerhalb kürzester Zeit entwickelt sich dann ein Symptomenbild, das sofort eine Entzündung der Hirnhäute vermuten läßt. Mäurer weist an Hand von Fällen nach, daß das Krankheitsbild der „aseptischen Meningitis" nicht nur unter dem Bild einer zentralnervösen Erkrankung verläuft, sondern auch eine mehr oder weniger blande Verlaufsart mit schleichendem Beginn nehmen kann, was zu Fehldiagnosen Veranlassung geben kann. Demme und Grün beobachteten bei den meisten ihrer Kranken ein „gewisses Mißverhältnis zwischen den meningitischen Erscheinungen und dem allgemeinen Krankheitsbefinden", eine Beobachtung, die sich auch in den Mitteilungen amerikanischer Autoren häufig findet. In der Mehrzahl der Schilderungen ist aber schon von großer persönlicher Mitgenommenheit die Rede.

An psychischen Veränderungen, soweit sie überhaupt vorhanden sind, treffen wir alle Grade vom „leicht getrübten Sensorium" bis zu den schwersten Zustandsbildern an. Während der Epidemien 1922 in Schweden (Wallgren), 1926 in Bern (Stooß), 1928 in Leipzig (Häßler) und 1930 in Düsseldorf (Eckstein) standen leichte Bewußtseinstrübungen, vor allem aber Dösigkeit und Schläfrigkeit bei den meisten der Kranken im Vordergrund. Demme sah nur in einem Fall eine stärkere psychische Veränderung; bei Doleschall und Paul, Grün sowie den Amerikanern Dummer, Lyon und Stevenson, die eine Epidemie mit 22 Fällen „gutartiger lymphocytärer Meningitis" in Cincinnati beschrieben, beherrschten ebenfalls nur eine gewisse Apathie und leichte Bewußtseinsstörungen das psychische Bild. Lange hebt bei seinen „aseptischen Encephalomeningitiden in Schlesien" auf psychischem Gebiet vorherrschende Benommenheit, kurz dauernde delirante Episoden, in einem

Fall ein ausgesprochen katatones Zustandsbild von hyperkinetischem Gepräge hervor. Diese schweren Zustände wie Delirien und Konvulsionen sind nach Pette aber doch selten, auch das Bewußtsein sei meist klar, nur ausnahmsweise leicht getrübt, Schlafsucht und vorübergehende Schlaflosigkeit seien häufig anzutreffen, niemals jedoch ein ausgesprochen lethargischer Zustand wie bei der epidemischen Encephalitis.

Beherrscht wird das klinische Bild in erster Linie von den mehr oder weniger stark ausgeprägten Zeichen der Meningitis: Nackenempfindlichkeit, Nackensteifigkeit, Opisthotonus, positives Brudzinskisches und Kernigsches Phänomen, Hyperästhesie der Haut, Lichtscheu. Pupillenreaktionen und Augenmuskeln häufig intakt, nicht selten wurden aber auch stärkere Störungen beobachtet. So sah Lange Entrundung und herabgesetzte Reaktion der Pupillen, Doppelbilder, Blickschwäche nach allen Seiten, Nystagmus, 3 mal Stauungerscheinungen, die wieder verschwanden, 2 mal Neuritis optica (auch Schneider). Aehnliche Beobachtungen, insbesondere Strabismus, Nystagmus und Ptosis machten auch Schneider, Eckstein, Hoesch, Glanzmann und Heller, Ustvedt und Grün. An sonstigen neurologischen Ausfallserscheinungen, deren Zutreffen aber doch die Ausnahme von der Regel darstellt, erwähnt Lange im Bereich der Hirnnerven Schwerhörigkeit und vorübergehende Taubheit, Facialisschwäche vom zentralen Typ, Facialislähmung, Sprachstörungen, schmerzhafte Trigeminuspunkte, sodann geringe Reflexdifferenzen, nicht sichere, jedenfalls nur angedeutete Pyramidenzeichen, in 2 Fällen ausgesprochene Kleinhirnerscheinungen, 2 Kranke mit vorübergehend lethargischem Bild bei sensorischer Aphasie, bei 2 Kranken Schmerzzustände wohl zentraler Art in Schulter und Rücken, niemals jedoch wurden von ihm Lähmungen peripherer Muskeln beobachtet. Voll ausgebildete, wenn auch nur flüchtige und prognostisch immer gutartige Lähmungen werden im Bereich des

Facialis, Abducens von Glanzmann und Heller, Hoesch, Doleschall und Paul verzeichnet, die letzteren sahen auch fehlende Bauchdeckenreflexe, während erstere manchmal beidseitig gesteigerte, oft ungleiche PSR und Paresen der oberen Extremitäten verzeichnen, deren prognostische Gutartigkeit besonders hervorgehoben wird. Ein positiver Babinski wurde von Schneider gefunden, in den meisten Fällen verhalten sich aber Arm- und Beinreflexe normal.

Daneben finden sich in der Literatur eine ganze Reihe von Erscheinungen, wie sie auch beim Symptomenbild anderer Infektionskrankheiten recht geläufig sind. Sehr häufig sind Rötung des Rachens und Veränderungen an den Tonsillen, Verdauungsstörungen im Sinne von Durchfällen und Obstipationen, Stomatitiden u. a. erwähnt. Björk, Pette und Hoesch berichten von flüchtigen generalisierten, roseolaähnlichen oder urticariellen Exanthemen, letzterer auch in einem Fall von Schwellung der Nackendrüsen. Herpes ist nicht die Regel, findet sich aber nicht selten. Bei der schon erwähnten Epidemie in Cincinnati fanden sich bei 12 Kindern von 22 Fällen lokalisierte oder generalisierte abdominale Schmerzen, in anderen Fällen wieder initiale Gelenk- und Gliederschmerzen, auch Harnverhaltung und Albuminurie werden verzeichnet. Von Doleschall und Paul, die eine Epidemie von 31 Fällen in Debrecen beschrieben, wird an Hand eines Falles nach sorgfältiger Untersuchung die Vermutung ausgesprochen, daß bei der Krankheit eine unspezifische Wassermannsche Reaktion vorkommen kann.

Die Temperaturkurve ist nicht charakteristisch. Meist kommt es am 2. oder 3. Tag zum kritischen oder lytischen Absinken der Temperatur, die im Beginn der Krankheit bis 40 ansteigen kann, bei Erwachsenen aber selten über 39 Grad hinausgeht.

Der Puls verhält sich meist entsprechend der Temperatur. Der Franzose M. Roch erwähnt in seinem breit angelegten Kongreßreferat über die gutartigen Meningitisformen des Erwachsenen unter Heranziehung der gesamten Weltliteratur, daß wiederholte Male Fieber bei Bradycardie beobachtet worden sei.

Das Hauptinteresse wendet sich wohl der Beschaffenheit der Rückenmarkflüssigkeit zu. In allen Fällen findet sich Druckerhöhung, die sich meist in mäßigen Grenzen bewegt, manchmal aber auch sehr hohe Werte erreichen kann (Pette). Der Liquor kann klar (Doleschall und Paul, Eckstein, Grün, Roch) sein, leicht getrübt, (Glanzmann und Heller, Schneider Pette) oder auch fast rein eitrig (Lichtenstein) abfließen. Dementsprechend variabel ist natürlich auch die Zahl der Zellen im Liquor und das Maß des Eiweißgehaltes. Erstere schwankt tatsächlich in sehr weiten Grenzen. Man gewinnt aber doch bei Durchsicht des sehr umfangreichen Schrifttums den Eindruck, daß sich die Zellvermehrung bei den gutartigen Meningitisformen höchstens zwischen einigen Tausend Drittel Zellen bewegt, sich aber kaum über $^{10000}/_{3}$ hinausbewegt. Demme, Pette und Lichtenstein berichten über hohe Pleocytosen. Daß die Krankheit vielfach den Beinamen „lymphocytaria“ erhalten hat, weist auf den vorherrschenden Charakter des lymphatischen Elementes in der Verteilung der weißen Blutzellen im Liquor hin. Auch in diesem Punkt herrscht nur annähernd Uebereinstimmung der vielen Autoren. Während Lange und Schneider vorwiegend, Hughes sogar 100% Lymphocyten feststellen, betonen Carella, Demme, Grün, Lichtenstein u. a., daß im Anfang der Kranheit die polynucleären Zellen überwiegen, dann aber allmählich durch das lymphatische Element verdrängt werden. Demnach ist also der Zeitpunkt der qualitativen Bestimmung der Zellen im Liquor von großer Bedeutung, wenn man ein sicheres Bild über den wahren Sachverhalt ge-

winnen will. Die Leukocytose im Liquor, die besonders von Pette, Schneider und Ustvedt hervorgehoben wird, wird also mehr die Kampfphase und die Lymphocytose im Liquor mehr die Ueberwindungsphase im Krankheitsgeschehen zum Ausdruck bringen. Viets und Watts schließen aus dem Zellcharakter auf die Schwere der Erkrankung, indem sie sagen, daß sie „nur in schweren Fällen die polymorphkernigen Zellen überwiegen sahen."

Die Eiweißvermehrung (positive Phase I, Pandy, Weichbrodt) findet sich zwar bei allen Angaben, jedoch bleibt sie auch, wie ziemlich übereinstimmend berichtet wird, in mäßigen Grenzen und übersteigt selten das 2—3 fache ihres Normalwertes. Ueber den sogenannten Eiweißquotienten, der das mengenmäßige Verhältnis der beiden Serumeiweißkörper ausdrückt, finden sich in der Literatur wenig Angaben. Nach Demme ist eine Schwankung zwischen 0,15 und 0,45 noch im Bereich des Normalen. Bei den von ihm beobachtenen Kranken handelt es sich durchweg um niedrige Eiweißquotienten, die über 0,44 nicht hinausgingen. Unter den Fällen, die Nagel einer Untersuchung und Beurteilung unterzieht, erreicht ein Globulinwert fast den des Albumins, sodaß der Quotient auf 0,81 anstieg. In 2 Fällen lag der Wert unterhalb der unteren Grenze der Norm bei 0,11 bis 0,10. Im übrigen wurde bei häufigen Einzeluntersuchungen festgestellt, daß der Eiweißquotient großen Schwankungen ausgesetzt ist.

Die Goldsol- und Normomastixkurven ergeben im allgemeinen nichts Charakteristisches für unsere Meningitisformen, sie zeigen lediglich die „Meningitiszacke" je nach Grad der Eiweißvermehrung. Das meinen Demme, wenn er von „mehr oder weniger stark ausfallender Kolloidzacke" spricht oder Pette bei seiner uncharakteristischen Zackenbildung der Normomastixkurve. Lange sagt: Kolloidkurven immer verändert aber nicht typisch, nur v. Kulin und Laszlo schreiben

einer „Linksverschiebung der Mastixkurve“ besondere Bedeutung zu.

Der Zuckergehalt des Liquors wird nahezu übereinstimmend um den normalen Wert schwankend angegeben. Eine Sonderstellung nehmen Doleschall und Paul ein, die ihn „deutlich verringert, selten erhöht“ finden und v. Kulin und Laszlo, die in einer „Erhöhung des Liquorzuckers“ ein wichtiges Erkennungszeichen der Krankheit erblicken.

Das Charakteristikum der Krankheit ist die Keimfreiheit des Liquors. Sämtliche Autoren heben übereinstimmend hervor, daß es bisher weder mikroskopisch noch durch Impfung oder Züchtung gelungen ist, einen Erreger aus dem gewonnenen Liquor festzustellen. Es ist aber wichtig, daß während des Krankheitsverlaufs mehrmals kontrolliert wird, da ja bekanntlich z. B. die Erreger der epidemischen Meningitis sich oft nur in sehr geringer Anzahl finden und sehr wenig widerstandsfähig sind, sodaß das zu kulturellen Verfahren gewonnene Material rasch unbrauchbar wird. Die Tatsache der Keimfreiheit des Liquors hat der Krankheit durch Wallgren die Bezeichnung „aseptische Meningitis“ eingetragen, was gegenüber der Infektiosität der Erkrankung keinen Widerspruch bedeutet, sondern in der Begrenzung unserer derzeitigen bakteriologischen Erkenntnisse begründet liegt.

Hinsichtlich der Leukocytenwerte im Blut betont Lange, daß sie meist niedrig bleiben, etwa zwischen 3000 und 7500; er beobachtete aber auch wiederholt Fälle mit relativer Lymphopenie, einmal relative Leukopenie, welch letztere auch von Ustvedt hervorgehoben wird. Demme spricht von mäßiger Vermehrung der Leukocyten oder normalen Werten, während relative Lymphocytosen selten seien, ebenso Pette. Schneider erwähnt ebenfalls mäßige Leukocytose, fehlende eosinophile Zellen mit normalem Wert der Lymphocyten. Die mittlere Blutsenkungsgeschwindigkeit ist meist nicht oder nur gering beschleunigt.

Der Verlauf der Erkrankung wird fast durchweg als auffallend gutartig und die Heilungsaussichten werden als günstig bezeichnet. Eine besonders günstige Wirkung wird in den meisten Aufzeichnungen der Lumbalpunktion zugeschrieben, die oft einen schlagartigen Umschwung sämtlicher Symptome bewirkt haben soll. Doleschall und Paul sind bezüglich dieses prompten Erfolges der L. P. etwas mißtrauisch und meinen, daß die Krankheit eigentlich von selbst ausheile. Für die Dauer der Erkrankung wird von Demme ein Spielraum von 2 Tagen bis 2 Wochen festgesetzt, Lucchesi und Pascal sahen ihre Fälle zwischen 7 und 10 Tagen vollkommen ausheilen. Auch bestehende Hirnnervenschädigungen und Paresen, ja sogar Lähmungen, sind vorübergehender Natur und verschwinden wieder vollkommen (Glanzmann und Heller). Die Liquorveränderungen können allerdings für lange Zeit die klinischen Symptome überdauern, eine Zellvermehrung kann bei völligem Wohlbefinden noch auf lange Zeit fortbestehen (Doleschall und Paul, Hughes, Lange). Diese Tatsache braucht aber die Prognose nicht zu trüben. Es sind jedoch auch Fälle in der Literatur verzeichnet, in denen die Krankheit einen mehr protrahierten Verlauf nahm (Björk und Schneider) und der Ausheilungsvorgang sich über Monate mit immer wiederkehrenden klinischen Attacken hinzog (Lange). Schneider stellt wegen der bei seinen mitgeteilten Fällen konstatierten Spätfolgen (psychische Veränderungen, Parkinsonsymtome, Paresen, jahrelange Kopfschmerzen) die Prognose seiner „akuten epidemischen serösen Meningitis“ ziemlich unsicher. Siggaard und Wulff, die seit 1920 25 Fälle beobachteten, konnten 30 Fälle katamnestisch erfassen, davon waren 28 gesund, bei 2 Fällen hat sich das Bild der chronischen Encephalitis entwikkelt, Viets und Warren (Boston) teilen mit: die akute lymphocitäre Meningitis zeigt einen sehr wechselnden klinischen Verlauf, sie kann gutartig, schwer und verlängert und sogar töd-

lich verlaufen. Für jede Verlaufsart wird ein Beispiel mitgeteilt. Gegenüber den von Eckstein zusammen mit Schleußing und Hottinger erwähnten letal verlaufenen Fällen (1931) von „seröser Meningitis“ meldet Pette bezüglich der Diagnose Bedenken an. Daß es sich hier wohl um Poliomyelitis gehandelt hat, geht, wie Pette glaubt, schon aus den von den erwähnten Autoren mitgeteilten, teils durch Abbildungen illustrierten histologischen Veränderungen in der grauen Substanz hervor. Auch die Klinik der mitgeteilten Fälle, wie Paresen im Fazialisgebiet (siehe auch von anderen Autoren erwähnte Fälle!) und in der Nacken- und Schlingmuskulatur würden mehr in Richtung der Poliomyelitis weisen.

Damit wird die Frage der Klassifizierung der Krankheit überhaupt und ihre Beziehung zu anderen Krankheiten mit meningitischem Symptomenkomplex angeschnitten, die einer bakteriellen Ursache entbehren.

Schon seit 1925 — in den letzten Jahren in zunehmendem Maße — wurde in der Schweiz, in Südfrankreich und auch in Oberitalien eine eigenartige Krankheit beobachtet, die hauptsächlich Leute befällt, die mit der Schweinepflege beschäftigt sind. Mitteilungen darüber verdanken wir hauptsächlich schweizerischen (Stähelin, Hadorn, Gsell, Fatzer, A. Müller u. a.) und französischen (Charleux, Roch u. a.) Autoren. Befallen werden in erster Linie kräftige junge Männer, die zumeist als Sennen in Almenkäsereien arbeiten, wo von den Milchabfällen Schweine gemästet werden. Der Beginn der Krankheit ist akut mit hohem Fieber, sehr starken Kopfschmerzen, meningitischen Erscheinungen und hochgradigem allgemeinen Krankheitsgefühl. Nicht selten bestehen daneben noch Verstopfung, leichte Rötung der Rachenorgane, Albuminurie, Milzschwellung, gelegentlich auch urticarielles Exanthem und Gelenkschmerzen. Der Liquor, in dem sich niemals irgendwelche Erreger nachweisen ließen, nimmt meist erst

allmählich im Verlauf der ersten Tage die für die gutartigen Meningitisformen beschriebenen Veränderungen an: erhöhter Druck, Vermehrung der Zellen nicht über $^{4000}/_{3}$, Art der Zellen uncharakteristisch. Bei Hadorn fielen in 2 Fällen hochgradige Mononukleose auf. Im Blut sind die Leukocyten vermehrt oder auch vermindert, häufiger sind die Plasmazellen vermehrt. Ein Zusammenhang mit der infektiösen Mononucleose (Pfeiffersches Drüsenfieber) wird von den Autoren mit aller Entschiedenheit abgelehnt, ebenso ein solcher mit Weilscher Krankheit (Agglutinationsbefund im Blut). Die Fieberkurve erinnert an Poliomyelitis, doch werden die sogenannte sphygmothermische Dissoziation = hohe Temperaturen bei Bradycardie, die vorhandenen toxischen Veränderungen an den Leukocyten, die fehlenden Reflexstörungen und der ganze Verlauf der Krankheit als wichtige Unterscheidungsmerkmale gegenüber der epidemischen Kinderlähmung betrachtet. Die Krankheit, die zwar sehr stürmisch beginnt, verläuft absolut gutartig, findet in den meisten Fällen sogar eine kritische Erledigung, wobei auch in diesen Fällen der Lumpalpunktion eine wichtige therapeutische Bedeutung zugeschrieben wird. Irgendwelche Residuen sind niemals beobachtet worden. Die Art der Schweineerkrankung ist völlig unbekannt, auch zeigten Schweine niemals irgendwelche Krankheitssymptome, sie sind aber nach Charleux zweifellos die Träger des Virus, das von Durand isoliert und wirksam überimpft werden konnte. Die Krankheit, die unter dem Namen Maladie des jeunes porchers in die Literatur Eingang gefunden hat, verläuft also durchaus wie die gutartigen aseptischen Meningitiden, wird aber wegen ihres Zusammenhangs mit einer noch unklaren Schweineerkrankung davon abgesondert.

Neu ist eine Beteiligung der Hirnhäute beim Pfeifferschem Drüsenfieber (Infectiosa mononucleosa). Die ersten eindeutigen Beobachtungen über eine seröse lymphocytäre Menin-

gitis bei Drüsenfieber stammen nach Gsell und W. Müller von Johansen (1931), dann von Eppstein und Damashek. Lehndorf und Schwarz (1932) und Studer (1936) trennen noch ausdrücklich das Drüsenfieber von Erkrankungen des ZNS. Gsell teilt 1937 3 und W. Huber 1938 8 Fälle von „akuter Meningitis serosa" bei Pfeifferschem Drüsenfieber und eingehender Liquor- und Blutuntersuchung mit. Von Müllers 8 Fällen zeigten nur 3 einen deutlichen Meningismus, während die restlichen 5 ohne klinische Anhaltspunkte für Meningitis lumpalpunktiert wurden. Davon fanden sich in 3 Fällen erhöhter Druck, in 2 Fällen Zellvermehrung und 2 mal pathologische Eiweißkurven, wodurch die Mitbeteiligung der Meningen beim Krankheitsprozeß erwiesen war. In der Charakterisierung, die Gsell für die Meningitis serosa bei Pfeifferchem Drüsenfieber aufstellt, springen die Parallelen mit unseren beschriebenen Mengitisformen wieder klar ins Auge:

1) akuter Infekt mit Fieber, Schwellung der Lymphdrüsen, Milz und Leber, gelegentliches flüchtiges Exanthem
2) Meningitis serosa mit beträchtlicher Vermehrung der Zellzahl und des Eiweiß, vor allem der Globulinfraktion mit pathologischen Kolloidkurven. Keine Erniedrigung von Cl- und Zuckerspiegel
3) Leukocytose und lymphatisch-monocytoide Reaktion
4) Vollbild der Veränderungen im Liquor und Blut erst im Ablauf der Erkrankung mit Maximum bei Abklingen der klinischen Erscheinungen (diagnostisches Versagen der Frühuntersuchung von Blut und Liquor)
5) Relatives Wohlbefinden trotz hohen Fiebers und günstiger Verlauf
6) Befallensein vorwiegend jugendlicher Erwachsener
7) nicht seltenes Auftreten encephalitischer Symptome.

Auch Damashek beobachtete schon eine Beteiligung des Encephalon mit tobenden deliranten Zuständen, Hirnnervenausfallserscheinungen, auch vorübergehenden Hemiparesen. W. Huber sah in einem Fall die Entwicklung eines Kniegelenkergußes. Entscheidende diagnostische Bedeutung kommt dem Blutbild mit dem Auftreten von Lymphoblasten und vor allem von monocytoiden Plasmazellen zu. Es wird also angebracht sein bei unklaren meningitischen Zustandsbildern auch auf das Blutbild zu achten, zumal die einzelnen Symptome des Pfeifferschen Drüsenfiebers mehr oder weniger zurücktreten können und das Krankheitsbild dadurch einer großen Variabilität unterworfen ist.

Eine besondere Berücksichtigung verdient im Rahmen dieser Arbeit auch ein in der neueren Zeit wieder mehr hervorgetretenes Krankheitsbild, das nicht selten als „Meningitis serosa" imponiert: die Myalgia epidemica oder die Bornholmer Krankheit. Die erste Beschreibung dieses Leidens stammt nach Rimpau von dem Dänen Hannäus (1735: Eyderstedtsche Krankheit, Stoppelfieber). Im 19. Jahrhundert kam ein Bericht aus Island, 1872 traten die ersten Fälle in Norwegen auf, 1888 folgten dann Beobachtungen in Nordamerika, 1896 in Neuseeland. In unserem Jahrhundert veröffentlichte der dänische Arzt Sylvest seine in Epidemien in Skandinavien gemachten Erfahrungen unter dem Titel Bornholmer Krankheit. Eine eingehende erste deutsche Schilderung brachte A. Heide, nachdem schon Zeiß in Schleswig und Rommel in München vereinzelte Beobachtungen machten, nur anders klassifizierten. Gsell stieß auf einen Seuchezug der epidemischen Myalgie auch in der Schweiz 1879, seitdem ist in der Schweiz bis in die letzten Jahre kein Fall mehr bekannt geworden. Schon die alten Berichte, aber auch wieder die neueren Veröffent-

lichungen und Beschreibungen der Krankheit von Gsell, Jenny, Lindberg, Sylvest, de Rudder, Thiele, Pickles, Wolter u. a heben das epidemieartige Auftreten in den Spätsommer- und Herbstmonaten hervor, wobei hauptsächlich Jugendliche befallen werden. Charakteristisch sind plötzlicher Beginn mit sehr heftigen Schmerzen meist in der unteren Thoraxgegend, Epigastrium und Oberbauch. Besonders gern betroffen ist auch die Intercostalmuskulatur, das Zwerchfell, die Recti und Obliqui, weshalb die Kranken nur sehr oberflächlich atmen und manchmal das Bild einer Pneumonie vortäuschen. Das sehr heftige Seitenstechen hat der Krankheit den Namen Lungenstich oder Teufelsgriff eingetragen. Lindberg bezeichnet die Schmerzen bei der Myalgie als ausgesprochene neuralgiform, nicht neuritisch, hebt ihre große Intensität, Flüchtigkeit, und Variabilität hervor und trennt sie von den rein spinalen meningealen Erscheinungen und Wurzelschmerzen bei Bewegungen (spine sign) der Poliomyelitis. Es handelt sich also um eine Muskelerkrankung, die durch Schwellung und Verhärtung objektiv nachzuweisen ist. Besonders bemerkenswert ist das nicht seltene Ergriffensein der serösen Häute, sodaß es zu pleuritischem und pericarditischem Reiben, nach einigen Tagen zu Exsudatbildung kommen kann. Jenny, Gsell und Lindberg sahen eine Orchitis sich entwickeln. Dieselben Autoren heben auch hervor, daß es zu einer serösen Meningitis kommen kann, die mit ausgesprochener Empfindlichkeit der Wirbelsäule und des Nackens (Gsell) und meningitischen Liquorveränderungen oft völlig im Vordergrund steht. Oft begleiten die Krankheit katarrhalische Symptome, wie Schnupfen, Halsrötung etc., im Blutbild leichte Leukocytose, normale Senkung, Reflexe o. B., Verlauf durchaus gutartig, Dauer höchstens 8 bis 10 Tage, wobei mehrmaliges Rezidivieren der Symptome hervorgehoben wird. Die Ätiologie ist völlig unklar, die Annahme einer Virusinfektion durch direkten Kontakt

liegt nahe. Eine ätiologische Gemeinsamkeit mit Poliomyelitis (de Rudder) wird von Lindberg abgelehnt.

Im Brennpunkt der Auseinandersetzungen über die Klassifizierung der gutartigen Meningitisformen steht deren fragliche Beziehung zur Poliomyelitis und den Encephalitiden. Es gehen gerade in dieser Beziehung die Meinungen der Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sehr weit auseinander, ein Beweis dafür, wie sehr die Kenntnis um das wahre Krankheitsgeschehen bei den gutartigen Meningitiden noch im Argen liegt. Es ist dies wohl darauf zurückzuführen, daß wegen der bisher immer noch erfolglos gebliebenen Versuche der Ätiologie dieser Erkrankungen näher zu kommen, auf dem Wege zu diesem Ziel indirekte Wege eingeschlagen werden müssen, wie klinisch-epidemilogische, oder statistische Betrachtungen, denen aber von vornherein schon wieder ein persönlicher Charakter aufgeprägt ist. So bewegen sich die Meinungen zwischen den extremen Standpunkten, daß einerseits die akuten gutartigen aseptischen Meningitisformen ein selbständiges, völlig neues Krankheitshild darstellen, das in keinerlei Beziehung zu anderen, gründlicher erkannten Erkrankungen steht und daß es sich andererseits um nichts anderes als die Abortivformen von Poliomyelitis und Encephalitis handelt. Demme kommt zu dem Ergebnis: „ . . . es bleibt aber bei sorgfältigem Ausschluß aller anderen Ursachen doch eine ganze Anzahl sogenannter idiopathischer aseptischer Meningitiden übrig, deren ätiologische Einheitlichkeit freilich sehr in Frage steht, besonders im Hinblick auf die Verschiedenartigkeit der Krankheitsbilder (Temperatur, Blutbild Senkung) und im Liquorbild (Höhe der Pleocytose, Art der Zellen, Eiweißwerte). Dies alles scheint doch darauf hinzudeuten, daß wir es nur mit einem gemeinsamen meningitischen Symptomenkomplex bei verschiedenen Krankheiten zu tun haben". Auch Halbron kommt zu dem Schluß, daß die lymphocytäre Meningitis

lediglich eine Reaktionsform der weichen Hirnhäute und keine Krankheitseinheit ist, wobei die verschiedensten Ursachen zugrunde liegen können.

Für die Selbständigkeit des Krankheitsbildes treten hauptsächlich amerikanische Autoren ein, wie Dummer, Lyon und Stevenson, die 1935 in Cincinnati eine Epidemie gutartiger Meningitisfälle beobachteten, wobei weder klinische noch epidemiologische Anhaltspunkte für einen Zusammenhang mit anderen Infektionskrankheiten festzustellen waren. Auch der Engländer Collis machte dieselben Erfahrungen. Armstrong und Lillie und nach ihnen Findlay, Alcock und Stern glaubten den bakteriellen und ansteckenden Charakter durch die Isolierung eines Virus und dessen Uebertragung auf Tiere nachgewiesen zu haben und bauen darauf ihre These, daß es sich um ein Krankheitsbild sui generis handle. Das betreffende Virus ist aber von vielen anderen Untersuchern nicht nachgewiesen worden, auch konnte seine alleinige Verantwortlichkeit für die Erkrankung in vielen, ja in den meisten Fällen keine Bestätigung finden. Auch Glatzel, Stender, Pette u. a. können nicht umhin das Krankheitsbild als „idiopathisch" zu bezeichnen, da sie nicht nur keinen Zusammenhang mit anderen Infektionskrankheiten, besonders mit Poliomyelitis und Encephalitis, sondern überhaupt keine Häufung dieser beiden Krankheitsbilder sahen (Stender). Stender beobachtete noch dazu seine Fälle im Frühjahr, während die Poliomyelitis in den Herbstmonaten ihren Gipfelpunkt erreicht. Fanconi und Goldsmith suchten der Klärung der Krankheitsbilder dadurch näher zu kommen, daß sie das einschlägige Krankheitsmaterial im Zeitraum von 22 Jahren nach verschiedenen Gesichtspunkten statistisch zusammenfaßten. Dabei ergibt sich, daß die Häufigkeitskurve der Encephalitis und der aseptischen Meningitiden keineswegs derjenigen der Poliomyelitis parallel geht, ja es fällt sogar ein Maximum der aseptischen Meningitiden mit einem Mini-

mum der Poliomyelitis (1932) zusammen. Diese Unabhängigkeit wird dann noch deutlicher bei der Zusammenstellung der Fälle nach Monaten der Anstaltsaufnahme: die Poliomyelitisfälle bevorzugen das 2. Halbjahr, die „Encephalo-meningitiden" das 1. Halbjahr, bzw. sind sie ganz unabhängig von der Jahreszeit. Nach Lebensalter zusammengestellt verläuft die Kurve bei Meningitis aseptica diskontinuierlich, während die Poliomyelitis das Kleinkindesalter bevorzugt.

Diesen Beobachtungen und Schlußfolgerungen, die die Selbständigkeit der Krankheit nahelegen, steht ein sehr umfangreiches Schrifttum gegenüber, das auf einen engen Zusammenhang ja sogar auf die Identität der gutartigen Meningitisformen mit der Poliomyelitis hinweist. In der Tat weist die Symptomatologie des präparalytischen, „meningitischen" Stadiums der Poliomyelitis und die sogenannte Meningitis aseptica benigna eine so weitgehende Aehnlichkeit auf, daß eine Unterscheidung oft kaum mehr möglich ist. Es soll nun kurz auf diese übereinstimmenden Merkmale eingegangen werden. Beide Krankheiten werden in den meisten Fällen durch ein kurzes Prodromalstadium eingeleitet, das durch katarrhalische Infekte, wie sie früher schon erwähnt wurden, gekennzeichnet ist. Dann kommt es akut zum Einsetzen heftiger meningitischer Symptome, wobei allerdings dem überaus starken Kopfschmerz der Meningitiden eine gesonderte Bedeutung zufällt. Die Nebenerscheinungen, wie Verdauungsstörungen, Harnverhaltung, Wurzelschmerzen lanzinierender Art, Hyperästhesie, Schweiße etc. finden sich bei beiden Krankheiten. Verblüffende Uebereinstimmung zeigen die Liquorverhältnisse. Der Druck ist mäßig hoch, der Liquor klar oder leicht getrübt, der Zellgehalt in mäßigen Grenzen, anfangs vorwiegend Leucocyten, dann allmähliches Ueberwiegen der lymphatischen Elemente, Eiweißvermehrung, die der Zellvermehrung immer etwas nachhinkt. Die Kolloidkurven bei beiden Krankheiten sind

uncharakteristisch, der Zucker- und Chloridgehalt im Bereich des Normalen, der Liquor mikroskopisch und biologisch steril. Das Blutbild ist nicht sehr verändert, vielleicht etwas nach links verschoben, die Senkung meist normal oder wenig erhöht, der Fieberverlauf häufig mit Doppelgipfel (Dromedarkurve), der Puls ohne Besonderheit. Die Wirkung der Lumbalpunktion kann in beiden Krankheitsfällen eine prompte, der Verlauf ein sehr günstiger sein.

Wenn man das Schrifttum der letzten Jahre über Poliomyelitis durchsieht, so stößt man fast bei allen Autoren auf die gemeinsame Feststellung, daß die Poliomyelitis einen viel gutartigeren Charakter angenommen und daß der Prozentsatz der sogenannten meningitischen Formen, also der Fälle, die ohne Lähmung verlaufen, stark zugenommen hat. Bei dem Begriff „Abortivpoliomyelitis", der in der Literatur sehr umfangreichen Eingang gefunden hat, ist zunächst darauf hinzuweisen, daß von den einen Autoren (Wieland, Wickmann, Lichtenstein, Zappert) klinische Anzeichen einer Poliomyelitis wie Fieber, irgendwelche nervösen Reizsymptome und ein positiver Liquorbefund gefordert werden, während andere, besonders Amerikaner („minor-illness"-Fälle nach Paul, Salinger und Trask), auch Nissen, Gsell, Stahel auch banale katarrhalische Erkrankungen ohne manifeste Beteiligung der Meningen und der Nervensubstanz mit einbeziehen, sofern sie im Rahmen eines Epidemiebezirkes von echter Poliomyelitis auftreten. Dieser Umstand ist zu berücksichtigen, wenn Prozentzahlen über „abortive" Poliomyelitisfälle bei den einzelnen Autoren oft stärker voneinander abweichen. Bei allen Berichten über Abortivpoliomyelitiden fällt die weitgehende Übereinstimmung mit dem schon gezeichneten Bild der gutartigen, anderweitig ganz unabhängig von Poliomyelitis beobachteten und beschriebenen Meningitisformen auf. So heben Lucchesi und Pascal bei einer 1935 in Philadelphia beobachteten Polio-

myelitis-Epidemie, bei der die Mehrzahl der erkrankten Personen im 1. Lebensjahrzehnt stand und 52% Lähmungen verschiedenen Grades aufwiesen, die Häufung von Krankheitsfällen hervor, die akut mit Fieber, Kopfschmerzen, Uebelkeit, Erbrechen, Nackensteifigkeit, Zellvermehrung im Liquor einsetzen und nach 7 bis 10 Tagen in Heilung ausgingen. Auch Lausten und Thomsen, Paul, Salinger und Trask machten ähnliche Beobachtungen. In Skandinavien, wo ja die Poliomyelitis endemisch ist, sah Lichtenstein 40 Fälle von abortiver menigitischer Poliomyelitis acuta, die einen mehr oder weniger rein eitrigen, bei der gewöhnlichen Untersuchung sterilen Liquor zeigten. In den ersten Tagen der Erkrankung überwogen die polynucleären Leucocyten, die aber bald von einer Lymphocytose des Liquors abgelöst wurden. Nissen stellt bei der großen Epidemie in Dänemark, September bis Oktober 1934, bei 900 beobachteten Fällen nur in 10 bis 15 % aller Erkrankungen Lähmungen fest. In der Schweiz sah Wieland einen hohen Prozentsatz gutartiger Krankheitsfälle; Beginn und Bild vorwiegend meningeal, rasches Zurückgehen der Symptome, keine Lähmungen, höchstens vorübergehende Reflexanomalien oder Verringerung der Muskelkraft. Es wurde kein tödlicher Fall beobachtet, zwei Drittel heilten innerhalb weniger Wochen bei ausgebliebenen Lähmungen vollkommen aus. Stahel unterteilt seine 130 Poliomyelitisfälle des Jahres 1938 in 83% katarrhalische Abortivfälle, 12% meningitische und 5% paralytische Fälle. Endlich weist H. Müller, der über ein sehr reichhaltiges Material von Poliomyelitiserkrankungen verfügt, darauf hin, „daß es klinisch absolut unmöglich sein kann eine beginnende Meningitis vom präparalytischen Stadium des Heine-Medin zu unterscheiden". Die Diagnose stützt sich vor allem auf die meningealen Reizerscheinungen wie Kopf- und Rückenschmerzen, Nackenstarre, Erbrechen und Obstipation. Die Liquorveränderungen bestehen hauptsächlich in lymphocytärer Zellerhöhung bei nicht verminderten Zucker-

werten. Je früher die Punktion, desto größer der Prozentsatz der polynucleären Leukocyten bei der Gesamtzellzahl. Später trifft man ausschließlich Lymphocyten an.

Diese allenthalben gemachten klinischen Beobachtungen werden durch eingehende pathologisch-anotomische Untersuchung an 39 Obduktionsfällen durch Peters dem Verständnis näher gebracht Dieser Forscher schreibt unter anderem darüber: „Der Anatom findet in den allermeisten Fällen von Heine-Medin entzündliche Veränderungen in den Meningen des Rükkenmarks und des Gehirns, die meist in einer fleckförmigen Ansammlung von Lymphocyten und Plasmazellen und einer Fibroblastenwucherung bestehen. Diese Veränderungen wechseln in ihrer Stärke und Ausdehnung . . . Untersucht man Fälle, die wenige Tage nach dem Einsetzen der Krankheitserscheinungen verstarben, so findet man durchgehend eine stärkere leukocytäre Beimischung zu den meist auch ausgedehnten Rundzelleninfiltraten . . . Aus der Tatsache, daß stärkere meningitische Veränderungen und leukocytäre Infiltrate meist nur in frühen Krankheitsstadien zu beobachten sind wird der Schluß gezogen, daß die meningeale Erkrankung sehr frühzeitig eintritt. Die Beobachtungen einer meist vorliegenden lokalen Unabhängigkeit der entzündlichen Veränderungen in den Meningen und im Nervengewebe sowie auch das zeitig frühe Auftreten der stärksten Veränderungen in den Meningen bevor die Veränderungen im Nervengewebe voll ausgebildet zu sein scheinen, läßt die von Pette ausgesprochene Ansicht, daß die Veränderungen in den Meningen Folgen einer unmittelbaren Auswirkung des Virus auf das mesodermale Gewebe sind, äußerst wahrscheinlich erscheinen. Man muß dem Erreger der Heine-Medinschen Krankheit auch eine Affinität zu den Meningen zusprechen". Diese Untersuchungen berechtigen zu Analogieschlüssen auf die pathologisch-anatomischen Vorgänge bei der meningitischen Form der Heine-Medinschen Krankheit, Fälle, die ja niemals zur Obduk-

tion kommen. Sie werden in dem Satz zusammengefaßt: „Die Poliomyelitisinfektion erschöpft sich gewissermaßen in der Infektion der Meningen.“ Kauders bestätigt die Untersuchungen Peters' als Kliniker, wenn er am Schluß seiner Erwägungen über die Pathogenese der Poliomyelitis feststellt: „Das Prodromalstadium tritt unter dem Bild einer Allgemeininfektion auf mit meningealen Reizerscheinungen und oft bleibt die Krankheit in diesem meningealen abortiven Stadium stecken, die (Blut-Liquor-) Schranke wird nicht durchbrochen. An der Leptomeninx entscheidet sich das Schicksal einer Poliomyelitisinfektion bezüglich ihres weiteren Verlaufs auf die graue Substanz des Rückenmarks.“ Nissen sagt, daß die Poliomyelitis eine Allgemeininfektion des Körpers ist, deren Toxin das ZNS erreichen kann aber nicht muß.

Die Poliomyelitis ist also daran, ihr Gesicht völlig zu verändern und in Form einer gutartigen Meningitis in Erscheinung zu treten. Stahel ersteigt die letzte Stufe der Konsequenz, wenn er sagt: „Die Kinderlähmung ist allem Anschein nach keine eigene Krankheit, sondern die seltene maligne Form der Poliomyelitis. Und wird man nicht unwillkürlich auf unsere gutartigen Meningitisformen hingelenkt, wenn es bei de Rudder heißt: „. . . je seltener der Mensch auf spezifische Infektion mit typischem Erkranken reagiert, umso häufiger werden abgeschwächte, erst bei sehr verfeinerter Diagnostik nachweisbare Erkrankungsformen.“?

Einen breiten Raum nehmen in der Literatur auch diejenigen gutartigen Meningitisformen ein, die ein der Encephalitis ähnliches cerebrales und cerebellares Gepräge tragen. Dieses encephalitische Bild steht meist sogar so sehr im Vordergrund, daß es beinahe abwegig erscheinen möchte, die Frage im Rahmen dieser Arbeit aufzurollen. Es geschieht aber doch deshalb, da sich auch in diesen Fällen gewissermaßen als Leitsymptom das Zustandsbild einer aseptischen Meningitis findet,

die anderen Symptome dagegen sehr variieren können und vor allem deshalb, weil die meisten Forscher selbst ihre Beobachtungen an gutartigen Meningitiden mit der Encephalitis in Beziehung gebracht haben. Es hieße auch den pathologisch-anatomischen und klinischen Erfahrungen Gewalt antun, wollte man Affektionen der Meningen und des Encephalon strikte voneinander trennen; denn einerseits zeigen alle Encephalitiden meist meningeale Symptome, andrerseits greifen typisch meningeale Erkrankungen auch auf die Gehirnsubstanz über. Je nach individueller Reaktionsfähigkeit tritt bei Viruskrankheiten mehr das encephalitische oder meningitische Bild in den Vordergrund (Doleschall und Paul). Die Klinik und Symptomatologie insbesondere die Liquorverhältnisse der encephalitischen Formen haben bei der Besprechung des Symptomenbildes der gutartigen aseptischen Meningitisformen bereits Aufnahme gefunden, da die hiefür einschlägigen Arbeiten als „Meningitis serosa epidemica" (Berkesy, Doleschall und Paul, Eckstein u.a.), als „benigne fieberhafte lymphocytäre Meningitis" (Grün u. a.), als „akute aseptische Meningitis" (Gunther) oder als „aseptische Encephalomenigitiden" (Lange), also unter „Menigitiden" in der Literatur laufen. Allem Anschein nach bestand bei den Autoren eine gewisse Scheu ihre Beobachtungen als „Encephalitis" zu bezeichnen, da die klassische epidemische Encephalitis, die v. Economo beschrieben hat, seit etwa 10 Jahren fast überall sehr zurückgetreten und nur noch vereinzelt sporadisch aufgetaucht ist. Was in den letzten Jahren an encephalitischen Zustandsbildern von amerikanischen (St. Louis-encephalitis; Harris, Leake, Barr) und japanischen (Encephalitis japonica; Kaneko und Aoki) Autoren, von Doleschall und Paul in Debrecen, von Pette in Hamburg, von Eckstein in Düsseldorf, von Lange in Breslau und von Schneider in Niederösterreich beobachtet wurde, hebt sich doch vor allem durch das stets vorhandene meningitische Bild (nach Art der aseptischen

Meningitis), durch die völlige Regellosigkeit des psychischen und neurologischen Status, durch den meist gutartigen, aber auch blitzartig letalen Verlauf (Encephalitis fulminans, Zappert) und durch die fehlenden Spätfolgen (über Ausnahmen berichtet Schneider) von der v. Economo beschriebenen Encephalitisform deutlich ab. Es ist in diesem Zusammenhang die Feststellung H. Müllers, der Schweizer Fanconi und Goldsmith und anderer Autoren interessant, daß die Poliomyelitis in den letzten Jahren „eine auffallende Tendenz zur cerebralen und cerebellaren Form zeigte, wie es dem Bild einer Encephalitis entspricht". Es gehören hieher Benommenheit, dann wieder Unruhe, Zustände von Bewußtlosigkeit, Andeutung von Augenmuskellähmungen, Nystagmus, Schlafzuständen und ihr Gegenteil, Schlafumkehr, Koordinations- und cerebellare Erscheinungen. Auch hier haben wieder wie für den meningitischen Krankheitsvorgang pathologisch-anatomische Untersuchungen, wie sie von Peters, Schneider, Pette und anderen durchgeführt wurden, die klinischen Beobachtungen und Vermutungen bestätigt. Peters schreibt: „In allen Untersuchungsfällen war das Gehirn in mehr oder minder ausgeprägtem Maße von entzündlichen Veränderungen befallen, in wenigen Fällen übertrafen die Veränderungen im Gehirn sogar diejenigen des Rückenmarks. Es gibt keine Gegend im Bereich der grauen Substanz des Endhirns, in welcher man nicht gliös-mesodermale Infiltrate und mehr oder weniger ausgeprägten Ganglienzelluntergang finden kann. Eine besondere Betonung erfährt der Krankheitsprozeß zweifellos jedoch nur in der vorderen Zentralregion im Bereich des großzelligen Hirnfeldes, in welchem man bei den letztjährigen Fällen (von Poliomyelitis) ohne Ausnahme Krankheitsveränderungen vom Charakter der Rückenmarkserscheinungen in allen Rindenschichten finden konnte. Für die Beurteilung des klinischen Bildes sind die Veränderungen in der Hirnrinde von geringerer Bedeutung

gegenüber den Veränderungen im Zwischen- und Mittelhirn, welche die einer Encephalitis lethargica ähnlichen klinischen Erscheinungen hervorrufen können. Ursache der mehrfach beobachteten Bewußtseinstrübungen, Schlafstörungen, Schlafumkehr etc. analog denen bei der Economo'schen Krankheit im Mittelhirn: wahllos verteilte gliös-mesodermale Infiltrate und Ganglienzelluntergang über allen Kerngebieten im Bereich der Brückenhaube. Schädigung der Kerngebiete der motorischen Hirnnerven, die klinisch in verschiedenen Herdsymptomen ihren Ausdruck finden, auch sensible und vegetative Kerngebiete sind krankhaft verändert. Besonderes Interesse beansprucht im Bereich des Mittelhirns die Erkrankung der Substantia nigra (schon von Spatz und Seifried darauf hingewiesen). Der Ganglienzelluntergang ist hier aber nicht derartig ausgeprägt wie bei Economo, dementsprechend auch Fehlen der Parkinsonsymptome. Wenn sie aber in seltenen Fällen tatsächlich ausgeprägt sind (Altenburger, Marinesco, Manicatide, Draganescu), finden sich dementsprechend auch die Zeichen des Parkinson. Die vielfach übereinstimmende Lokalisation der Veränderungen mit solchen einer Encephalitis epidemica (Mittel- und Zwischenhirn) kann die in manchen Fällen gleiche oder sehr ähnliche klinische Symptomatologie beider Krankheiten erklären." Daß hieher auch die in neuerer Zeit gehäuft auftretenden Vaccinations- und postinfektiösen Encephalitiden gerechnet werden müssen, sei nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Auch sie zeigen sehr oft, worauf besonders Schneider an Hand mehrerer Beispiele hinweist, das Bild einer „epidemischen serösen Meningitis" mit dem beschriebenen Liquorsyndrom, vor allem bleibender Sterilität des Liquors.

Eine besondere Rolle unter den „postinfektiösen Meningoencephalitiden" spielt noch die Mumpsmeningitis. Silwer weist darauf hin, daß in 0,1 bis 23% der Fälle von Mumps

gleichzeitig meningitische Erscheinungen bestehen können und zwar ganz verschieden: zuvor, am Höhepunkt der Schwellung der Drüsen und bis 17 Tage hinterher. Der Liquor zeigt Druckerhöhung, Eiweiß und Zellvermehrung, sterile Kultur; Jasinski sah Vermehrung des Liquorzuckers. Klinisch stehen Kopf- und Nackenschmerzen, Brechreiz, Erbrechen, leichte Nackensteifigkeit und positiver Kernig im Vordergrund. Bei schweren Fällen sind die meningealen Symptome sehr ausgesprochen, auch cerebrale Bilder kommen vor (Johansen, Wegelin), die aber doch keine bleibenden Residuen hinterlassen. Der Verlauf ist im allgemeinen gutartig, Wegelin sah 11 Tage nach dem Schwellungshöhepunkt der Drüsen die Zeichen einer Meningitis mit einseitiger Abducenslähmung und anschließender Lähmung des linken Arms, Trismus und allgemeine Konvulsionen, im Liquor nur schwache Pleocytose und Exitus am 18. Krankheitstag. Histologisch ergab sich das Bild der Encephalo-myelitis mit nicht unerheblicher meningitischer Beteiligung. Eine Identität mit den bisher bekannten Formen der Encephalo-myelitiden wird abgelehnt und das Mumpsvirus als Erreger dieser Veränderungen angeschuldigt. Es ist also nötig bei dem Bild einer aseptischen Meningitis auch an eine Komplikation bei Mumps zu denken, zumal Fälle beschrieben sind, wo überhaupt keine deutliche Schwellung der Parotis vorhanden war (meningite ourlienne sans oreillons).

Vorwiegend von holländischen Autoren stammen Berichte von Meningitis im Zusammenhang mit Weilscher Krankheit. So beobachteten Schüffner und Sorgdrager 25 Patienten mit Weil, die entweder das Bild einer echten Meningitis zeigten, bei denen die Symptome des eigentlichen Weil in den Hintergrund traten oder von typischem Weil mit meningealem Syndrom. Die meisten Patienten waren junge Leute. Alle Fälle zeigten akuten Anfang, nur 8 hatten Icterus (davon 5 in geringerem Grade). Kernig und andere meningitische Symp-

tome zeigten 16. Alle Fälle verliefen günstig, im allgemeinen sogar leicht. Mit und ohne Lumbalpunktion trat rasch Besserung ein. Die in 7 Fällen ausgeführten Lumbalpunktionen ergaben: „a) keine Abweichungen der Flüssigkeit, b) solche, die an Poliomyelitis denken ließen: Spur Eiweiß, vermehrter Zucker, im Sediment viel Lymphocyten; c) Druckerhöhung, Nonne-Phase I, keine Leukocyten; d) Nonne schwach positiv, Pleocytose. Die Autoren heben hervor, daß die meningitische Form des Weil häufiger ist bei den Fällen ohne (12 %) als mit Icterus. Im übrigen wird der Agglutinationsbefund im Blut immer auf die richtige Bahn führen.

Von den bakteriellen Menigitiden sind die Meningokokken- und die tuberkulöse Meningitis noch von differentialdiagnostischer Bedeutung. In den allermeisten Fällen ist die Trennung aber nicht sehr schwer. Bezüglich der Meningokokkenmeningitis wird von mehreren Forschern (Hoesch, Häßler, Pette u. a.) hervorgehoben, daß die bakteriologische Untersuchung sehr oft, besonders im Anfangsstadium, ein negatives Ergebnis bringen kann. Erstens können die Erreger eben tatsächlich nur in ganz geringen Mengen im Lumbalsack vorhanden sein, sodaß öftere Untersuchungen notwendig sind und zweitens sind die Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis sehr wenig widerstandsfähig. Mann kann also unter Umständen auf das klinische Bild und die Liquordiagnostik allein angewiesen sein. Wenn sich auch im neueren Schriftum nicht wenige Angaben über geheilte Meningokokken-Meningitiden finden, handelt es sich doch im großen und ganzen gegenüber unseren ausgesprochen gutartigen Meningitisformen um ein sehr schweres, oft foudroyant verlaufendes Krankheitsbild. Die Lumbalpunktion, die keinen schlagartigen Umschwung der Symptome, sondern höchstens eine vorübergehende subjektive Erleichterung bringt, ergibt einen unter hohem Druck stehenden, meist dick eitrigen Liquor von mehreren $^{1000}/_{3}$ Zellen,

fast durchweg polynucleäre Leukocyten. Diese zeigen durch toxische Schädigung hervorgerufene degenerative Veränderungen am Kern und Protoplasma bei fehlender Granulation. Auch im Blut sind die Leukocyten meist stark vermehrt bei Linksverschiebung, die Senkung, ein sehr wichtiges Merkmal, ist stark beschleunigt. Außerdem tritt die Krankheit fast regelmäßig im Frühjahr auf, während die gutartigen aseptischen Meningitisformen ihren Höhepunkt vorwiegend im Spätsommer und Herbst haben.

Abschließend läßt sich sich sagen, daß das durch die Arbeit Wallgrens 1925 geweckte Interesse für die abakteriellen, gutartigen Meningitiden nicht nur nicht erloschen ist, sondern durch die ständige Zunahme dieser Erkrankungen noch stärker angefeuert wurde. Ihre Ätiologie liegt noch im Dunkeln. Wenn man einen Einblick in die sehr reichhaltige Literatur der diesbezüglichen Forschung genommen hat, so gewinnt man den Eindruck, daß es sich bei den mannigfachen, zwar nicht ausschließlichen, aber doch sicher bestehenden Beziehungen zu anderen in ihrer Ätiologie ebenfalls noch unklaren Infektionskrankheiten doch um die Teilmanifestation eines variablen, in seinem Wesen noch völlig unklaren Seuchengeschehens am ZNS und seinen Hüllen handelt. Als sicher kann die Zugehörigkeit zu den sogenannten Viruskrankheiten bezeichnet werden, mit deren fortschreitender Erkenntnis sich auch der Schleier über dem hier gestellten Fragenkomplex immer mehr lüften wird.

Herr Professor Dr. Wendt hat das Referat dieser vorliegenden Arbeit übernommen und dazu viele nützliche Winke gegeben. Trotz seiner Verwendung im Heeresdienst hat er sich die Mühe der Durchsicht genommen.

Herr Chefarzt Dr. Körner (Medizinische und Röntgenabteilung des Krankenhauses der Barmh. Brüder, Regensburg) gab auf Grund vieler Beobachtungen im eigenen Klinikbetrieb die Anregung zur Bearbeitung dieses Themas. Leider war die ursprünglich vorgesehene Aufnahme des einschlägigen Krankenmaterials aus technischen Gründen nicht mehr möglich.

Ich danke beiden Herren verbindlichst für ihre liebenswürdigen Bemühungen.

LITERATUR.

Berkesy: Wien. kl. Wschr. 1932 II, 879—882

Blaß: Inaug. Diss, Würzb. 1937

Björk: Finska Läk. sällsk. Hdl. 79, 429—452

Brodie M.: Canad. med. Assoc. J. **38**, 13—20 (1938)

Bryalsen: Ugeskr. Laeg 1933, 51—52 (Dänisch)

Bryant: Acta paediatr. (Stockh.) **19**, 392—411 (1937)

Camner und Camner: Bull. Soc. Pédiatr. Iasi **6**, 47—52 (1935)

Campanacci: Giorn. Clin. med. 13, 954—962 (1932)

Carella G.: Riv. Pat. e Clin. Tbc. **11**, 525—533 (1937)

Charleux G.: Presse méd. 1937 I, 452—454

Collis: Brit. med. J. Nr. 3910, 1148—1150 (1935)

Demme: Ftschr. Neurol. 1933 Jg. 5

Demme: Z. Neurol. **161**, 247—259 (1938)

Doleschall und Paul: Dtsch. Arch. kl. Med. **178**, 341—352 (1936)

Du Bois: Rev. Méd. **51**. 617—620 (1931)

Dummer Cl. M., R. A. Lyon, F. E. Stevenson: J. amer. med. Assoc. **108**, 633—636 (1937)

Eckstein: Klin. Wschr. 1931, S. 22

Eckstein: Z. Khlkd. **50**, 564—595 (1931)

Eckstein, Hottinger, Schleussing: Z. klin. Med. 1931 Bd. 118

Fanconi und Goldsmith: Schweiz. med. Wschr. 1935 II, 866—868

Fatzer: Schweiz, med. Wschr. 1937, S. 709—713

Findley, Alcock, Stern: Lancet 1936 I, 650—654

Gautier, Peyrot: Rev. méd. Suisse rom. **51**, 19—21 (1931)

Glanzmann: Schweiz. med. Wschr. 1938

Glanzmann und Heller: Schweiz. med. Wschr. 1936, Nr. 23, S. 511
Glatzel: Klin. Wschr. 1938 Nr. 39
Gracoski und Camner: Bull Soc. Pédiatr. Iasi **6**, 56—59 (1935)
Grün: Dtsch. Arch. klin. Med. **172**, 429—442 (1932)
Gsell: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 13
Gsell: Helvet. Med. Acta 1937 Bd. 4
Gsell: Dtsch. med. Wschr. 1937, Nr. 47
Gunther: Jb. Kindhlkd. **128**, 127—154 (1930)

Hadorn: Schweiz. med. Wschr. 1938, Nr. 15
Hadorn: Schweiz. med. Wschr 1938, Nr. 23 und 24
Halbron: Bull Soc. méd. Hôp. Paris, III s. 54, 408—412 (1938)
Halpern: Jb. psychiatr. **48**, 154—163 (1932)
Häßler: Med. Welt 1934, S. 1658 ff.
Heide E.: Veröff. Vlksgesdst. Bd. 49, H. 7
Hoesch: Zbl. inn. Med. 1935, 401—411
Huber H. G.: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 5
Huber H. G.: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 17
Huber W.: Schweiz. med. Wschr. 1938, Nr. 30
Hughes: Brit. med. J. Nr. 3985, 1063—1065 (1937)

Jasínski: Z. Kindhlkd. **57**, 661—667 (1936)
Jenny: Schweiz. med. Wschr. 1938, Nr. 39
Johansen: Acta med. scand. (Stockh.) **76**, 269—272 (1931)
Johansen: Mchn. med. Wschr. 1930 II, 1403—1405.

Kauders:
Koller: Schweiz. med. Wschr. 1938 I. Nr. 4
Krabbe: Bibl. Laeg 121, 511—531 (1929)
Kulin v. László: Jb. Kindhlkd. 148, 309—316

Lange J.: Dtsch. med. Wschr. 1935, Nr. 34
Lausten und Thomsen: Ugeskr. Laeg. 1938, 109—111 (Dänisch)
Lichtenstein: Dtsch. med. Wschr. 1931 I, 54—55
Lichtenstern: Wien. med. Wschr. 1938, Nr. 5
Lindberg: Klin. Wschr. 1938, Nr. 15

Livierato und Simoneto: Paris méd. 1936 I, 465—466
Lucchesi, Pascal F.: amer. med. Assoc. 108, 1494—1496 (1937)

Mäurer: Med. Welt 1937, 179—182
Müller Å.: Schweiz. med. Wschr. 1932, S. 840
Müller H: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 10
Nagel F.: Diss. Hans. Univ. 1937
Nissen: Acta paediatr. (Stockh.) **18**, 1—49 (1935)
Noone, Habel, Riggs: Amer. J. Dis. Childr. **52**, 870—881 (1936)

Paul, Salinger Trask: J. amer. med. Assoc. **98**, 2262—2268 (1932)
Pfaundler: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 12
Peters: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 28
Petersen, Benell: Meteor. Z. Bioklim. Beibl. **2**, 160—166 (1935)
Pette: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 30
Pette: Handbuch der Neurologie (Bumke-Foerster)
Pickles W. N.: Brit. J. Childr. Dis. **34**, 85—98 (1937)
Pongratz: Mchn: med. Wschr. 1988, Nr. 7

Rimpau: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 6
Roch: Rev. méd. Suisse rom. **51**, 1—18 (1931)
Roch: C. r. Congr. franc. Med. 5—119 (1936); (24. sess., Paris 1936
de Rudder: Klin. Wschr. 1937 I, S. 585
de Rudder: Die akuten Zivilisationsseuchen; Leipzig 1934

Santanelli: Fol. med. (Napoli) 20, 1202—1210 (1934)
Schneider: Wien. klin. Wschr. 1931 I, 350—352
Schneider: Wien. klin. Wschr. 1934 I, 173—174
Schneider: Wien. klin. Wschr. 1935 I, 425—430
Schneider: Wien. med. Wschr. 1938, Nr. 21
Schüffner, Sorgdrager: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1936, 3000—3007
Sheldon: Lancet 1933 I, 789—800
Siegl: Wien. klin. Wschr. 1937, S. 1315
Siggard-Andersen, Wulff: Acta psychiatr. 8, 213—219 (1934)
Siggard, Wulff: Ugeskr. Laeg. 1930 I, 572—575 (Dänisch)
Silbermann, Zappert: Wien. klin. Wschr. 1936 I, 268—270
Silwer: Acta med scand. (Stockh.) **88**, 355—381(1936)

Stahel: Schweiz. med. Wschr. 1938, Nr. 4/5
Stähelin: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1937, 315—320
Stender: Dtsch. Z. Nervhlkd. **141**, 217—226 (1936)

Tassovatz: Clin. Infant. Univ. Strasbourg; Presse méd. 1935 I, 285—286
Thiele: Dtsch. med. Wschr. 1938 I, 7—8

Viets, Warren: J. amer. med. Assoc. **108**, 357—361 (1937)
Viets, Watts: J. nerv. Dis. **80**, 253—273 (1934)

Wallgren: Acta Paediatr. Bd. 4, H. 2, 158—182 (1925)
Wegelin: Schweiz. med. Wschr. 1935 I, 249—252
Weil: Mchn. med. Wschr. 1938, Nr. 24
Wieland: Schweiz. med. Wschr. 1938. Nr. 27
Wieland: Schweiz. med. Wschr. 1937 II, 1105—1113
Wolter: Klin. Wschr. 1937 II, 1087—1090

Zappert: Wien. med. Wschr. 1937, 21/22.

Lebenslauf.

Geboren am 10. Juli 1913 zu Cham/Oberpfalz. Nach 4 Volksschulklassen in Cham und Kaufbeuren folgten der Besuch des Progymnasiums Kaufbeuren und des humanistischen Gymnasiums Neuburg/Donau mit der Reifeprüfung am 17. März 1932. Daran schlossen sich 11 medizinische Semester an der Universität München. In diese Zeit fielen 10 Wochen des damaligen studentischen Pflichtarbeitsdienstes (1934). Die ärztliche Vorprüfung wurde im Herbst 1934, die ärztliche Staatsprüfung am 18. Dezember 1937, beide in München, bestanden. Nach dem vorgeschriebenen Praktischen Jahr am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder zu Regensburg wurde mir am 28. Dezember 1938 die Bestallung als Arzt erteilt. Die Folgezeit wurde ausgefüllt mit volontärärztlicher Tätigkeit an dem genannten sowie am Krankenhaus des Dritten Ordens zu München-Nymphenburg, nachdem ich vom 30. Januar bis 29. April 1939 meiner Militärdienstpflicht bei der Flakartillerie in Regensburg genügt hatte.

Freising, den 20. Sept. 1939 — *Eduard Heidenreich*

Landrat, Amtsgerichtstraße. — Volontärarzt.